

Rappel :

Chez les mammifères, et chez l'homme en particulier, l'organe responsable de cette fonction d'élimination des déchets azoté non volatils est le rein avec les néphrons (*avec phénomène de filtration, réabsorption excrétion*). Le néphron est un tube fermé au niveau du glomérule (*connection intime avec un système capillaire*).

La filtration du sang aboutit à la formation d'urine primitive (*transformation dont récupération des substances passées dans cette chambre*). En fonction de la structure et de l'allure du tube, il y aura des fonctions particulières de ce segment : on identifie le tube contourné proximal dans le cortex comme le TCD, l'anse de Henlé (*se composant d'une branche descendante et ascendante (avec fonction histologique complètement ≠) dans la médulla*) puis le TCD s'abouche au TC : où s'abouchent plusieurs néphrons.

La Pression hydrostatique, au niveau de l'artère rénale induit une grosse filtration, puis réabsorption des nutriments et de **75%** du liquide filtré déjà réabsorbé au niveau du TCP avec les molécules de glucose et les aa.

L'anse de Henlé est LA structure déterminante pour la concentration de l'urine au delà de la concentration osmolaire du plasma. C'est un organe qui crée un gradient de concentration



L'anse ne concentre pas l'urine mais créé un gradient qui pourra servir à concentrer l'urine

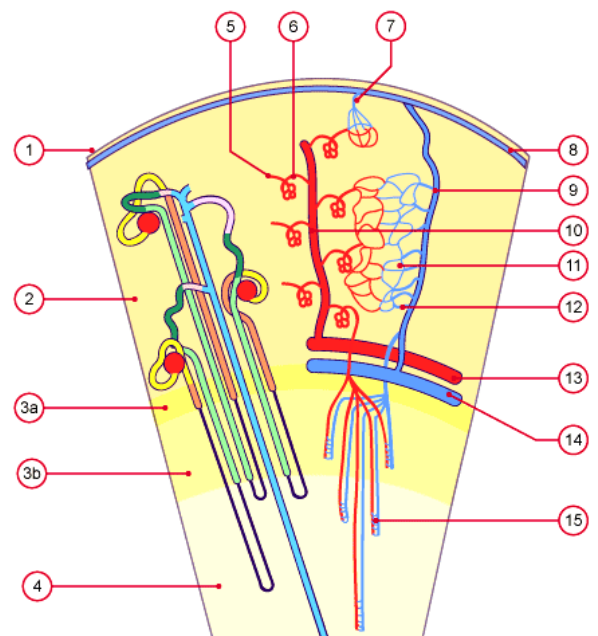
Q : L'anse de Henlé permet de concentrer l'urine

R : FAUX, elle crée un gradient qui permettra de concentrer par la suite l'urine, d'ailleurs en sortant de cette anse, l'urine a une osmolarité très faible.

Le TCD est le siège de quelques sécrétions notamment des toxines envoyée par le foie. Puis également toute une série de régulation faisant intervenir beaucoup de biochimie. En réalité, le système rénal des mammifères comporte 4 grandes catégories d'activité physiologique.

- La filtration physique (*eau et soluté mais ne laisse pas passer les macromolécules, les protéines, les GR... dans le glomérule*) ;
- La réabsorption (*eau et électrolytes dans le TCP*) ;
- La sécrétion (*déchet du métabolisme au niveau de l'anse et du TCD*).
- L'excrétion (*vers le bassin*).

Chaque néphron est perfusé par une seule branche de l'artère arciforme (*N°13 sur schéma ci-contre*) qui va donner un système admirable entre glomérule et les tubes. Le sang qui a perdu ses composants les retrouve au niveau des tubes.



Par **24h** : **180 litre** de sang. Le sang va passer entièrement environ **36 fois** par les reins : il est nettoyé à chaque fois.

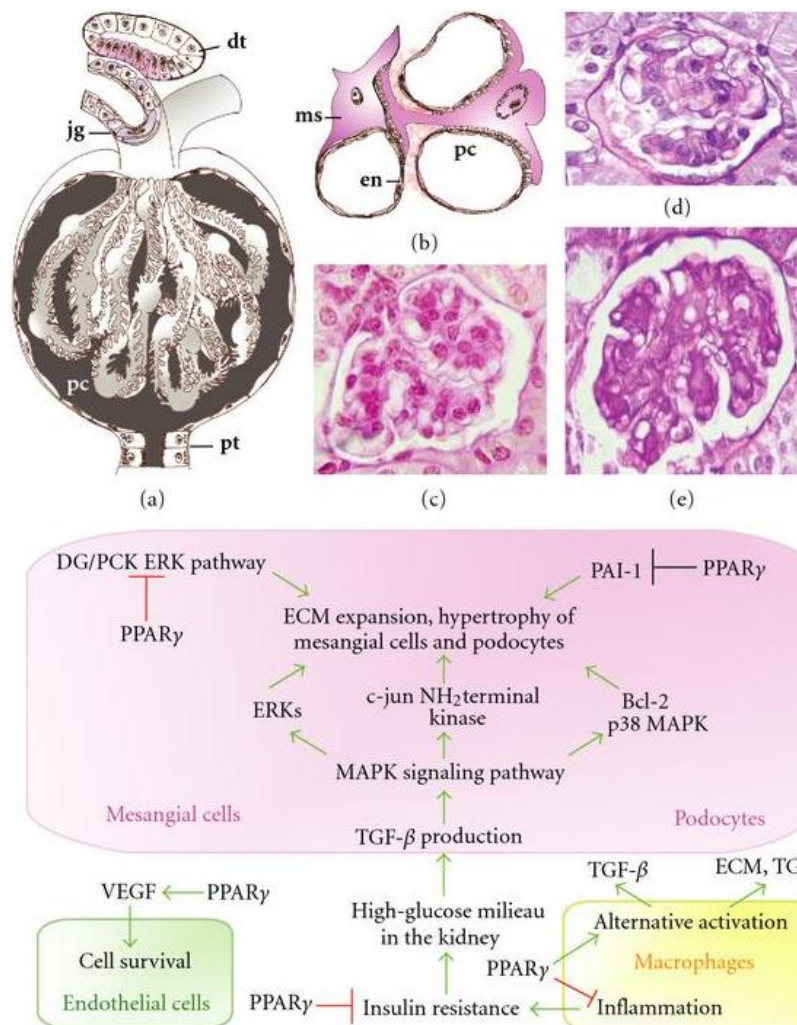
- Il va y avoir **180gr** de glucose filtré.
- On va filtrer **630 g** de sodium,
- on va en récupérer la majorité car **92,5 %** est réabsorbé.
- On va réabsorber **44%** d'urée et **90%** d'eau.

On va faire rentrer l'eau et les nutriments généralement contre gradient (*transport actif*) donc concentration particulièrement important dans les néphrons. On va voir ces phénomènes se faire à travers des surfaces, pour assurer ce processus : $\nearrow \nearrow \nearrow$ des surfaces d'échange : formation de plicature de la membrane des tubes : bordure en brosse.

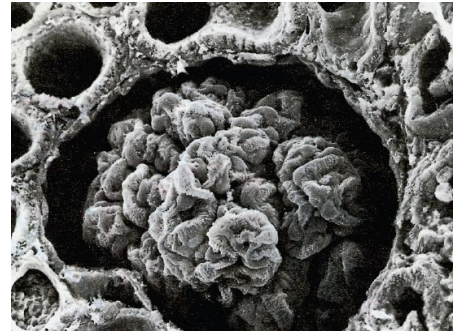
Phénomène de réabsorption majeur : on filtre **180 L** et on élimine que **1,8 L/jour**.

Analyse schématique des \neq segments :

- Glomérule : chaque ϕ endothéliale est tapissé par une ϕ du néphron : il y a une membrane basale glomérulaire : particulièrement spécialisée pour la filtration. On trouve des podocytes.



On retrouve la chambre de filtration glomérulaire présentant les éléments figurés du sang et du plasma, la composition histologique est encore très proche du sang. Au MEB par cryofracture : on voit les podocytes et la chambre de filtration glomérulaire.



L'urine primitive est donc iso-osmotique au plasma.

Le TCP présente une \nearrow de la surface d'échange par construction de plicatures au niveau du pôle apical mais aussi au niveau du pôle basale.

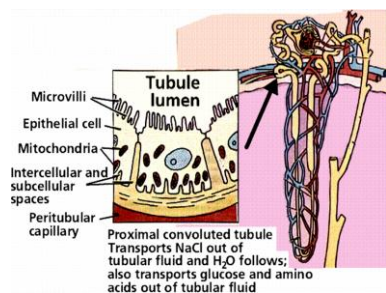
Q : en quoi est ce que les complexes jonctionnels serrés au niveau du TCP pourrait avoir une importance fonctionnelle majeur.

R : polarisation de la ϕ par hermétisation entre le milieu intra et extra : formation d'un gradient de concentration, notamment du glucose (*comme pour la muqueuse intestinale*) : transporteur sodium glucose pour le transporter. Et beaucoup de mitochondrie pour réaliser un transport actif.

Il fallait une filtration passive suffisamment permissive pour que les molécules toxiques passent, donc la filtration laisse tout passer. Pour compenser ce phénomène, une réabsorption spécifique et efficace a, par contre, été mis en place. Néanmoins la capacité de réabsorption est limitée : le TCP a des capacités maximales de réabsorption. Si il y a \nearrow d'un nutriment (*au delà de la capacité de réabsorption*), la concentration devient supérieure à la capacité maximale de réabsorption et donc on retrouve de ce nutriment dans les urines.

Le TCP peut absorber jusqu'à $1,5g.L^{-1}$ de glucose. Donc si la glycémie \nearrow (*cas du diabète*), et qu'il y a un dépassement des capacités maximales, on retrouve du glucose dans les urines (*et ce n'est pas par dysfonction du TCP*), ce qui peut entraîner des infections urinaires voire des mycoses. Des mycoses vaginales ou des balanites à répétition peuvent être des signes diagnostic de diabète (*Cf. époque de l'esclavagisme : gouteur d'urine pour acheter les esclaves : si urine sucré : refus d'achat ou négociation du prix*).

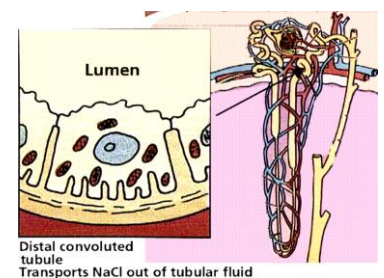
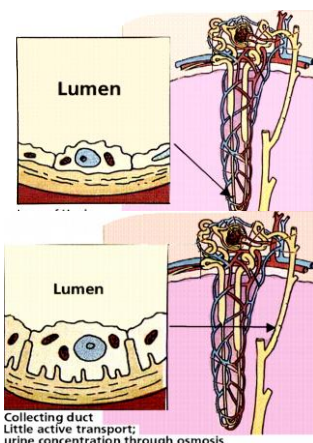
Ex : image d'un segment de néphron : en fonction de la ϕ , on pourrait déterminer la localisation : Partie de la branche de Henlé descendante : beaucoup plus plate, moins de villosité donc surement métaboliquement moins active.



La branche ascendante de l'anse de Henlé : plus de mitochondrie que la descendante.

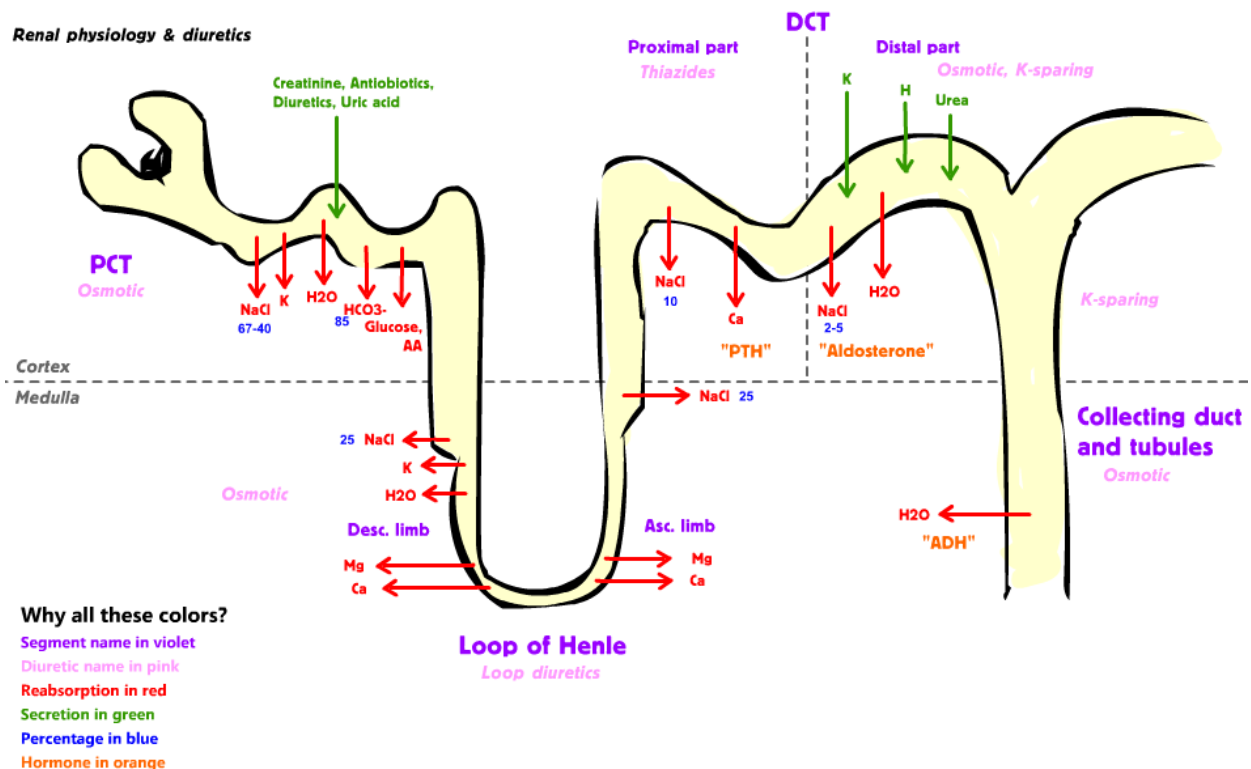
Le TCP : présente beaucoup de villosité car grosse activité de réabsorption

Le tube collecteur va absorber et contrôler l'élimination d'une urine plus ou moins concentré...



Les mécanismes :

- Au niveau du glomérule : filtration qui donne l'urine primitive qui a quasi la même composition que le plasma ;
- Au niveau du TCP : réabsorption massive d'eau et de glucose ;
- Henlé :
 - o La branche descendante : perméable à l'eau mais pas aux ions ;
 - o La branche ascendante : imperméable à l'eau mais transport des ions ;
- Dans le TCD : sécrétion active d'ions sodium ;
- Le tube collecteur : perméabilité à l'eau est modulable : régulation centrale : concentration plus ou moins l'urine en fonction des besoins ;

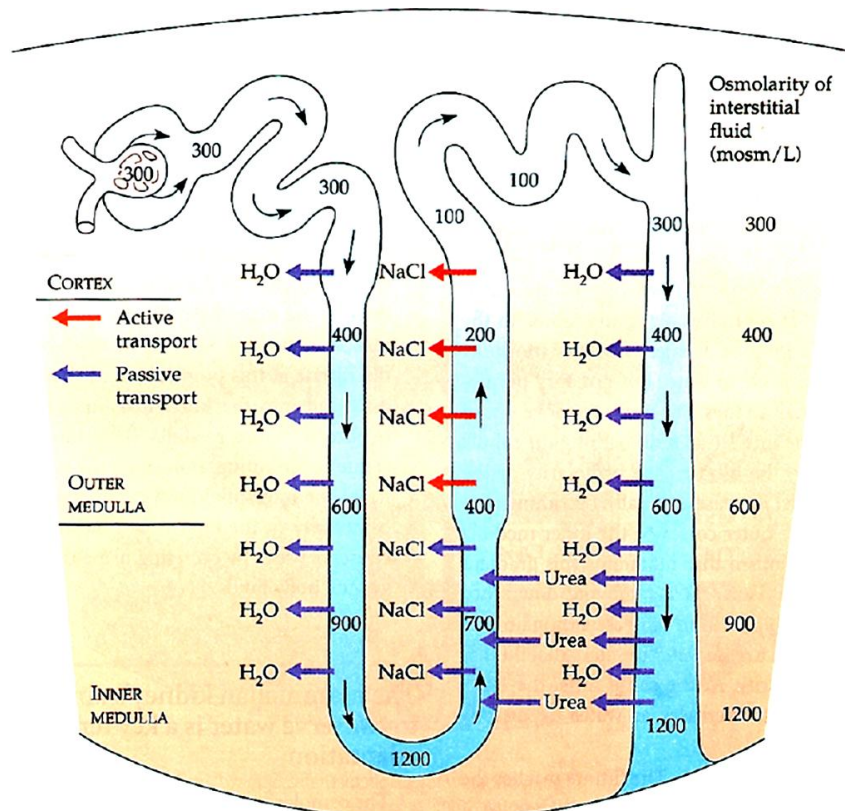


Pour comprendre les mécanismes de concentration de l'urine : anse ascendante de Henlé : \exists une pompe à sodium qui expulse le sodium par transport actif : cela permet une ∇ de la concentration en ions (*imperméabilité à l'eau*).

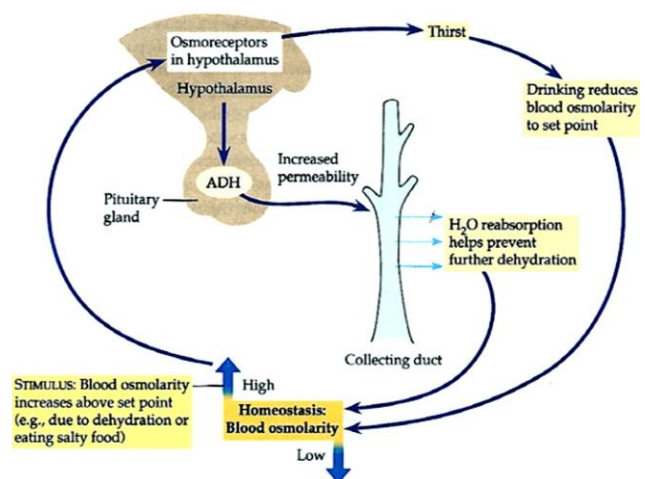
A la sortie de Henlé, l'urine est plus hypo-osmolaire que le plasma. On passe de **300 mOsm/l**. Au niveau de la branche descendante : sortie d'eau mais pas d'ions : de manière osmotique. Plus on descend et plus l'urine va se concentrer.

L'activité de l'anse de Henlé est un gradient de concentration extraçR. la capacité de concentration de l'urine est de max **1200 mOsm/l** chez l'homme. *Quand on boit de l'eau de mer à 1300 mOsm/l ne permettra pas de rétablir la balance hydrique : perte de liquide maximum au niveau des néphrons donc déshydratation. On ne peut pas faire une urine plus concentrée que 1200 mOsm/l.*

- Au niveau de la BA : réabsorption active de sodium permettant de faire sortir l'eau au niveau de la BD : cela permet de créer un gradient entre le cortex et la médulla du rein humain : cela permet en fonction des besoins d'extraire l'eau des urines.
- Au niveau du tube collecteur : on peut jouer sur la sécrétion ou non de l'eau et de l'urée. L'eau est récupérée par les capillaires post-admirables. La majorité du **NaCl (75%)** est réabsorbé...
- A la sortie du TCP, il y a de urine iso-osmolaire : elle commence à se concentrer car la membrane de la BD de Henlé est perméable à l'eau et celle-ci est récupérée au niveau des capillaires dont la concentration est iso-osmolaire au liquide extraçR. L'urine se concentre puis se re-dilue dans Henlé.
- Dans le TCD, il y a élimination de proton, de toxines, etc...

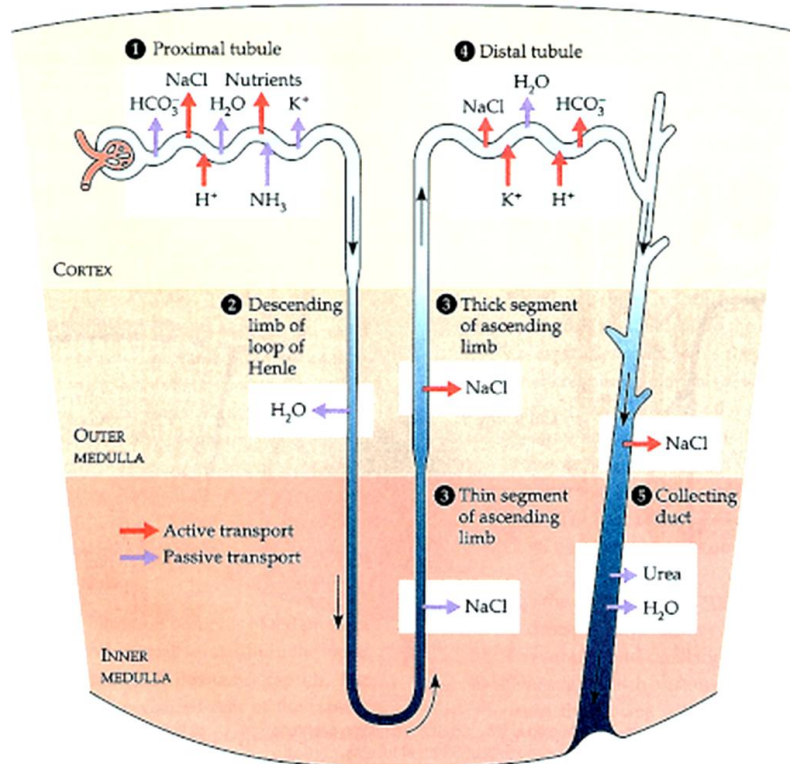


La dilution des urines se décide dans le TC. Des osmo-régulateurs sont présents au niveau de l'hypothalamus (*diencéphale*) : si l'osmolarité \nearrow un peu, il faudra garder l'eau et donc concentrer les urines, l'hypothalamus va st° la soif (*effet dipsogène positif*) et st° de la sécrétion d'ADH (*antidiuretic hormone*) permettant d' \nearrow la réabsorption de l'eau au niveau du TC et concentration des urines. Une tumeur peut entraîner une incapacité à produire de l'ADH : diabète insipide : polyurie...



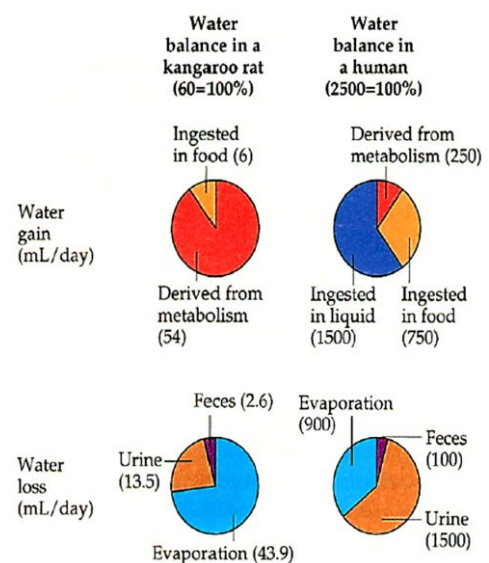
En fonction du biotope dans lequel on vit, le néphron s'est adapté :

- Les animaux qui vivent dans un endroit très aqueux présentent une petite anse de Henlé ;
- Les animaux vivant dans les milieux très sec présentent une longue anse ;
- Dans l'eau de mer (*dauphin...*) : longue anse (*en raison de l'eau salé*).
- Dans les zones tempérées (donc mixte), on trouve des courtes et des longues avec une utilisation sélective des courtes ou des longues en fonction du climat.



Important de faire le bilan hydrique en fonction du biotope : si on compare le rat du désert avec un homme :

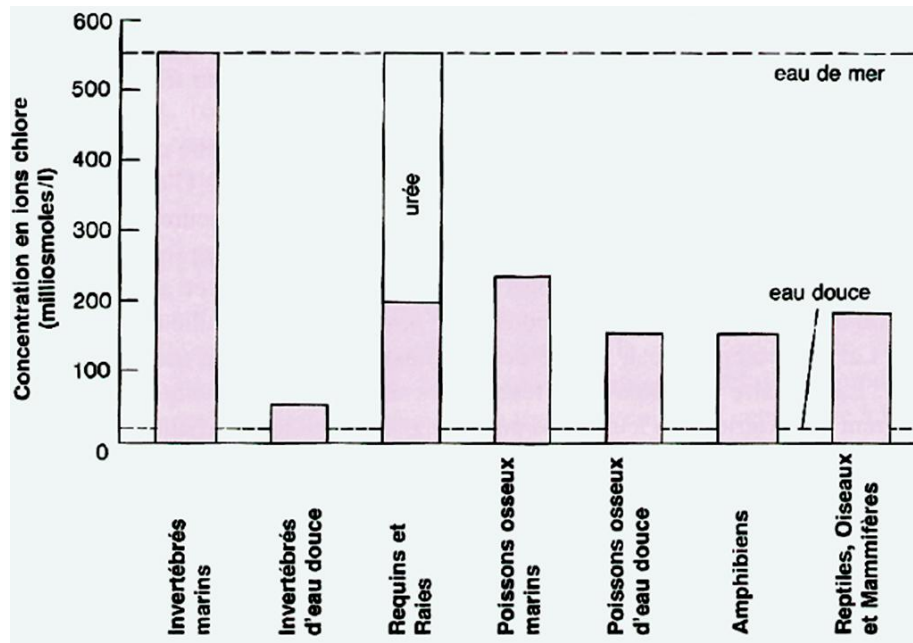
- **60mL** d'eau : bilan hydrique quotidien et **2500 mL** pour l'homme ;
- Chez le rat : **90%** de l'eau est apporté par le métabolisme.



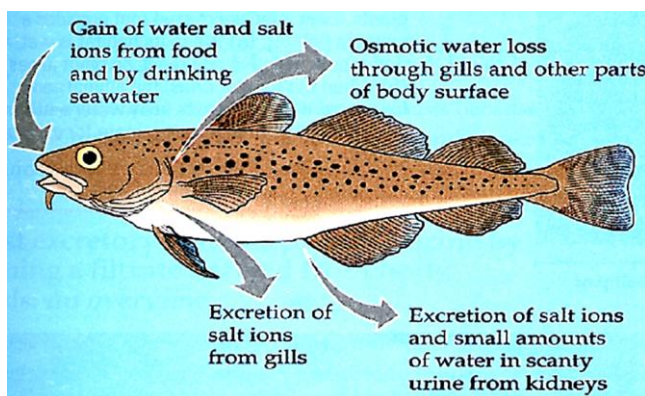
Q : comment expliquer que le métabolisme peut apporter autant d'eau

R : respiration ϕ R

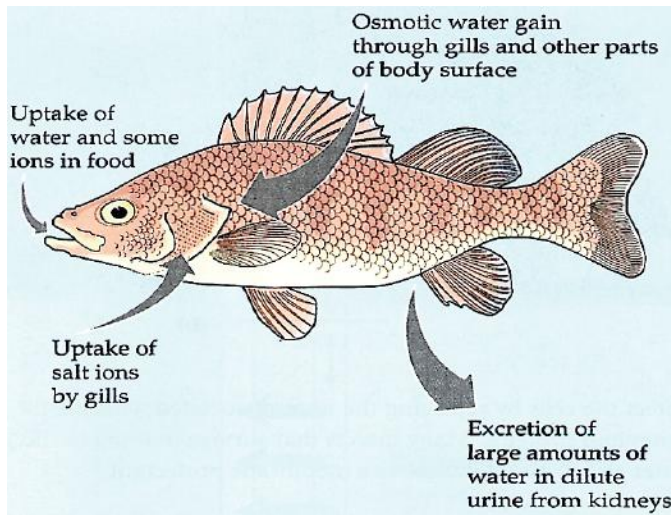
Par rapport à ses pertes d'eau, elle perd **43 mL** par évaporation. Chez l'homme : il ingère **1,5L** par jour idéalement et autant partent dans les urines. Un des problèmes rencontré par les reins : maintient de l'osmolarité du LEÇR. A un moment donné, quand on a décidé que l'osmolarité serait aux alentours de **200 mOsmL**. Chez les invertébrés marins : le LEÇR a la même osmolarité que l'eau de mer.



Pour les invertébrés d'eau douce, pareil. Ces 2 groupes vivent avec une osmolarité similaire au milieu ambiant. Les requins et les raies ont décidé d'avoir une concentration en chlore basse et compense avec l'urée (*Si on achète de la raie et du requin et que l'on ne laisse un certains temps : transformation en ammoniac*). Les amphibiens ont des reins qui permettent une régulation grâce à la sophistication du néphron.



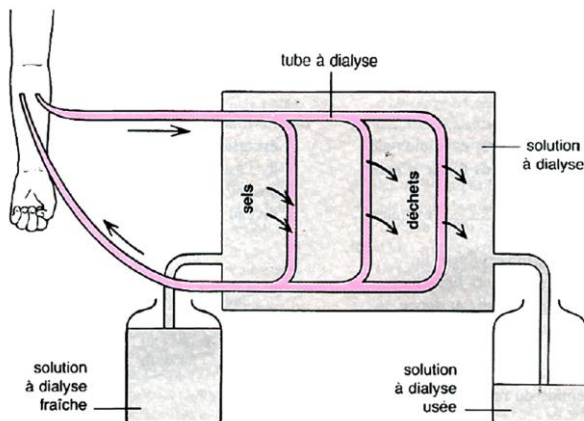
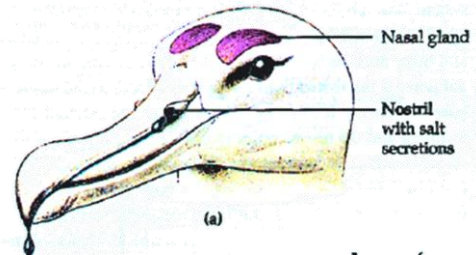
Pour un poisson osseux d'eau de mer : il va boire de l'eau hyper-osmolaire : il va perdre de l'eau à travers ses branchies car elles ne peuvent pas être imperméable (*échange gazeux...*). Il s'est adapté : au niveau de ses branchies : sécrétion de sodium : cela va permettre dès lors de compenser. Dans l'eau de mer, il va tenter d'éliminer un max d'ions dans un minimum de volume : hyper-concentration de l'urine : cela permet d'avoir une balance.



Pour un poisson osseux d'eau douce : il lui manque des ions pour compenser et pour réaliser une iso-osmolarité : il va y avoir une captation de sodium par les branchies : et les urines seront très diluées : élimination de l'eau sans le sodium pour garder une iso-osmolarité.

Tout se passe au niveau de la longueur de l'anse de : plus l'anse de est longue : plus grande sera la capacité de concentration de l'urine. Si la mitochondrie d'un patient ne fonctionne pas bien : sa capacité de concentration de l'urine ne marche pas bien (*car les pompes sodium potassium seront moins efficace par manque d' ϵ*).

∃ d'autres adaptations. Les goélands présentent des glandes nasales qui sécrètent une solution très concentrée en sodium leur permettant de boire de l'eau sans se déshydrater : ces glandes ponctionnent le sodium directement dans le sang.



Les hommes travaillant dans des ambiances très chaudes : beaucoup de transpiration (*donc perte hydro-sodé*) donc beaucoup de boissons salées car sinon malaise hypo-osmolaire. La dialyse est une alternative compliquant la vie d'un patient, mais nécessaire si besoin.

Les sélections rapides au cours de l'évolution peuvent permettre d'expliquer le répertoire de maladies contemporaines. *En Amérique du nord, les individus qui souffrent le plus de l'HTA sont les nord-américains ont un héritage d'esclave. Lors des transports en bateau par les trafiquants de bois d'ébènes, le taux de mortalité très importante, beaucoup de chaleur et très peu à boire. Ceux qui mourraient sont ceux qui savaient le moins récupérer le sodium au niveau du TCP. Les survivants avaient donc une plus grande capacité de récupération du sodium : ce qui leur permet de ne pas perdre le sodium par l'évaporation : meilleurs survie. La descendance a donc les mêmes caractéristiques mais dans le monde contemporain : beaucoup de sodium. Donc un avantage d'antan devient un désavantage d'aujourd'hui.*

C'est une configuration poly-morphogénétique au niveau néphron qui est responsable de cette susceptibilité aux pathologies...

Le SN des animaux :

Le monde animal a du, pour survivre, adopter une règle primordiale : il faut manger et ne pas être mangé : thématique récurrente.

Pour manger, il faut savoir détecter la présence de sa nourriture et l'attraper. Pour ne pas être mangé, il faut percevoir son prédateur afin de décider entre la fuite et le combat. Il a fallu organiser la perception de l'environnement et le mouvement : coordination des mouvements pour réaliser une action concrète. Le SNC va prendre en charge la perception de l'environnement et les réactions adéquates.

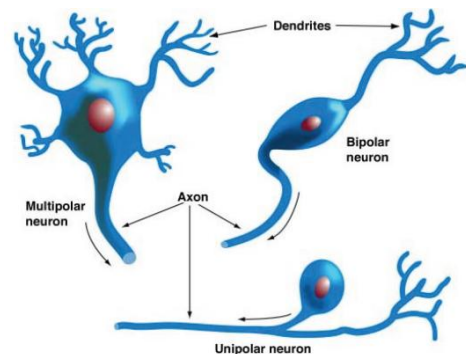
Les ϕ qui se sont vu attribuer ces fonctions de perception de l'environnement sont le neurone. Il fonctionne selon le principe de l'électricité permettant une transmission rapide : en prenant avantage d'un gradient électrochimique de la membrane entretenu par les pompes NaK-ATPase.

Quand le neurone moteur envoie un influx au niveau de la JNM, de l'acétylcholine va être libéré : ouverture de canaux calcique et le calcium va entraîner la contraction musculaire (*liaison sur la troponine : modification de conformation de la tropomyosine, libération des sites de fixation des têtes de actine sur filament de myosine mobilisable par l'ATP*).

Ces neurones vont être entourés des ϕ gliales (*en connection avec les neurones : rôles fondamentaux*). Un neurone est spécialisé dans la transmission et l'intégration de l'information électrique

- Corps ϕ : pericaryon ;
- Axone (*efférence*) (il peut y en avoir 2) ;
- Dendrite (*afférence*).

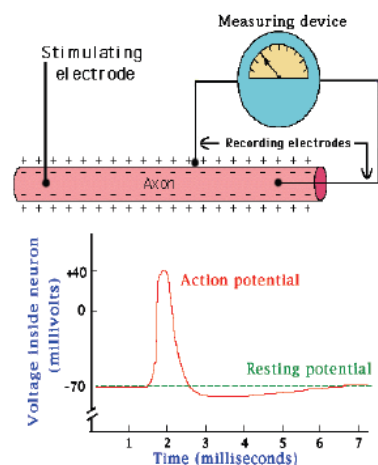
Chaque neurone est conçu pour recevoir de l'information, l'analyser et la transmettre (*neurones multipolaire, bipolaire, etc...*). La synapse permet à l'information de passer d'un ϕ à une autre.

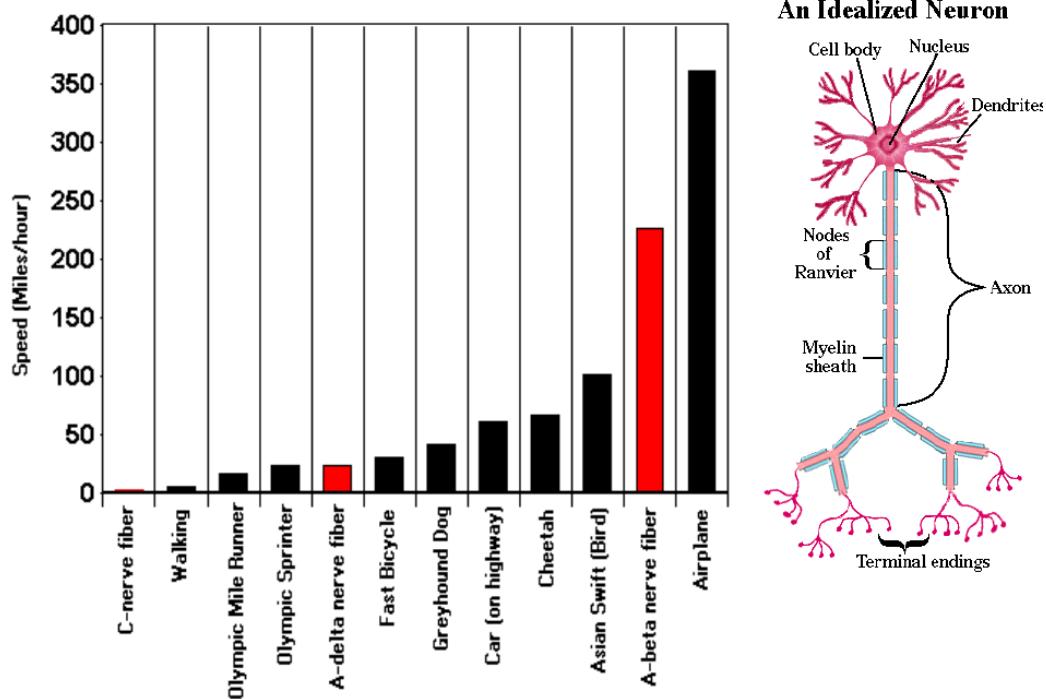


La conduction électrique :

Conduction saltatoire : rapide et autoentretenu, grâce à la gaine de myéline (*isolation partielle*). Cette gaine peut être altérée dans le SNC (*SLA ou Charcot, ou encore la SEP*). Dans un milieu de culture, un neurone va étendre ses prolongements et si on met un 2^e neurone : ils vont faire synapse rapidement.

La conduction électrique : système de dépolarisation de la membrane : information digital binaire.



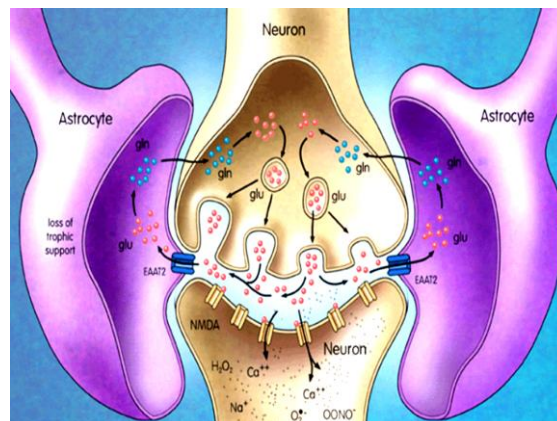
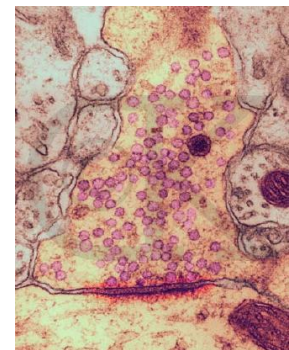


Pour que la st° suivante puisse passer, il faut re-polariser rapidement d'où l'importance de la pompe NaK-ATPase et de la fluidité membranaire. Lors de la dépolarisation le sodium rentre, puis re-polarisation très rapide. Cela va aller très vite. La conduction peut aller jusqu'à la vitesse de **500 km/h**. Beaucoup de neurone ont une vitesse de conduction extrêmement rapide : au moins **100km/h**.

60% de l'ATP est consommé par le cerveau : par la pompe NaK-ATPase.

La communication interneuronale :

Les synapses se font et se défont en fonction de l'utilisation que l'on fait de son cerveau. Mémorisation permet de stabiliser certaines synapses. Sur une MET de synapse : on voit l'arrivée de l'axone et le neurone post synaptique. On voit des granules de sécrétion contenant des neuromédiateurs.



Dans ces vésicules se trouvent les neuromédiateurs : quand l'information arrive au niveau de la membrane, il y a exocytose. La liaison à des récepteurs post-synaptiques entraîne une ouverture de canaux ionique et transmission électrique. Puis recapture ou élimination des neuromédiateurs dans la fente. Les ϕ gliales permettent de recycler les neuromédiateurs comme dans le cas du glutamate, par exemple. Les astrocytes vont contribuer à la gestion de la $\frac{1}{2}$ vie des neuromédiateurs.

Un des neuromédiateurs est la sérotonine qui est maintenu dans des petites vésicules de sécrétions : responsable du bien être émotionnel. Si on en manque : vision terne, perception triste du monde. *La sérotonine est l'hormone « de la bonne humeur » son activité est une cible d'antidépresseur.* Beaucoup de gens sont dans un état de mal-être pour des raisons biochimiques. C'est une monoamine produite à partir du tryptophane (*un aa essentiel*).

Les vésicules viennent fusionner à la membrane, il y a libération et liaison au récepteur. Comme la sérotonine est réalisé à partir d'un aa essentiel : recyclage de ce neuromédiateur. C'est la recapture de la sérotonine. Certains chercheurs ont tenté de chercher un moyen d'augmenter la concentration de sérotonine. 2 pistes :

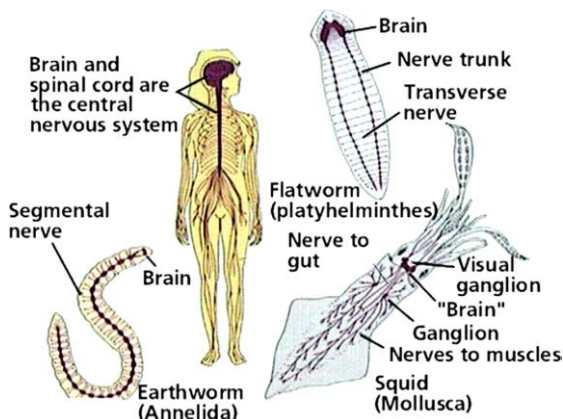
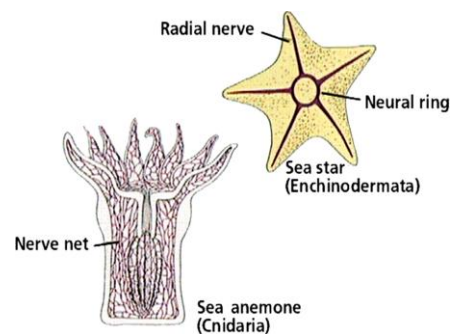
- une enzyme permet de détruire la sérotonine : les monoamines oxydase. Une molécule les inhibant : les IMAO (*inhibiteur de la monoamine oxydase*) constituent le principe actif du prozac®.
- En bloquant ou en ralentissant les transporteurs, cela permet de maintenir plus longtemps la concentration dans la sérotonine : les inhibiteurs de recapture de la sérotonine. La limite de cette molécule, c'est que si la concentration initiale en sérotonine est déjà pauvre, cela sera inutile.

La fluidité de la membrane joue aussi un rôle dans la qualité des récepteurs. Les neurones se sont très rapidement organisés pour percevoir et contrôler l'organisation.

Les organisations nerveuses :

Chez les animaux inférieurs, on retrouve des ganglions cérébroïdes qui permettent d'intégrer les informations basiques de la survie.

Les plathelminthes présentent une concentration de neurones au pôle céphalique (*présence des organes sensoriels : protégé et fortement innervé*). Les yeux sont placés de telle

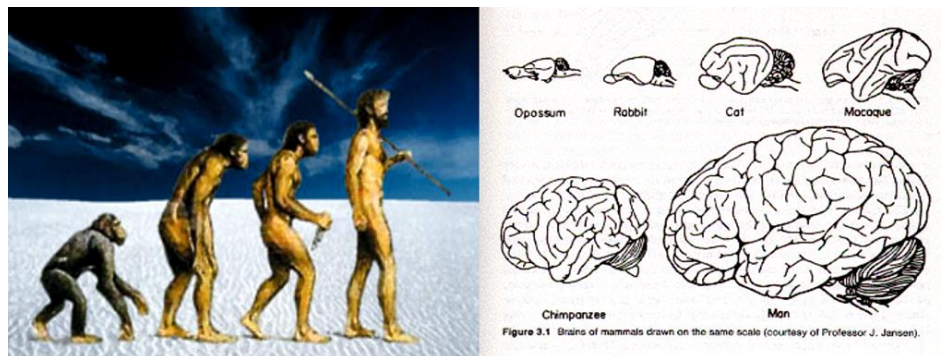


manière à ce que la préhension de la mâchoire soit dirigée. L'évolution du cerveau est très complexe.

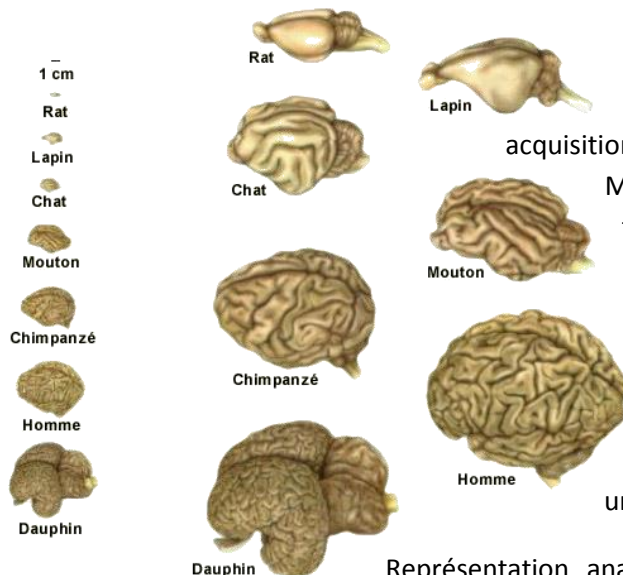
Grande énigme : quel est le support de la conscience. La perception de l'environnement est telle que nous sommes convaincus que nous sommes les seuls à avoir une perception de la vie et de la mort. Les humains seraient les seuls à avoir conscience de cela : nous sommes les seuls à avoir une prise sur l'environnement sur du long terme.

Nous sommes les seuls à avoir pu utiliser les ressources du vivant pour notre bénéfice. Si le cerveau prend conscience que nous sommes en menace : il y a quelque chose qui s'est déclenché. Finalement, le cerveau va évoluer par rapport au nombre de connexion, au réseau de plus en plus complexe.

Le problème de volume et de surface se pose. La surface du cerveau est le siège de l'activité. Pour avoir un max de surface : plicature. Le cerveau est constitué d'invaginations qui vont définir ces ≠ scissures. Au cours de l'évolution : ↗ du poids du cerveau mais surtout une ↗ de la toile neuronale corticale. Le poids du cerveau n'est pas nécessairement lié à la performance de l'organe. C'est surtout la surface.



Le dauphin a un cerveau plus lourd que celui de l'humain. On sait qu'il est intelligent. Il n'a pas d'impact sur l'environnement, on peut lui reconnaître une certaine forme d'intelligence, peut être d'émotion... mais aucune preuve scientifique valable



Le néocortex est la partie la plus évoluée : acquisition de la fonction d'abstraction chez l'homme. Même s'il présente une certaine homogénéité, les fonctions assurées par les zones anatomiques sont unique et irremplaçable. Chaque zone a une activité précise que l'on commence à décrypter. (L'anatomie fonctionnelle du cerveau...)

∃ une plasticité neuronale : réorganisation du travail des neurones : c'est le seul organe qui a une répartition anatomo-fonctionnel du cerveau.

Représentation anatomique et support neuronal : homonculus de Penfield (Au niveau moteur et sensitif).

Ex de pathologie : dans la SLA (ou maladie de CHARCOT), la gaine de myéline qui disparaît. Le sujet meurt par atrophie diaphragmatique. Il ∃ aussi la SEP qui attaque la gaine de myéline au niveau central.

Notre SNC est hiérarchisé : c'est le témoin de notre évolution : nous avons à chaque fois une évolution mais elle garde des modules de ce qui a existé.